

Aus der Chirurgischen Klinik der
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Über den Gallereflux am operierten Magen
- dünn-schicht-chromatographische Unter-
suchung der Magenschleimhaut auf Gallen-
säuren.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der
Medizin der Johannes-Gutenberg-Universität
in Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Ulrich Henke
aus Rostock

Mainz 1979

Aus der Chirurgischen Klinik der
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Über den Gallereflux am operierten Magen
- dünn-schicht-chromatographische Unter-
suchung der Magenschleimhaut auf Gallen-
säuren.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der
Medizin der Johannes-Gutenberg-Universität
in Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Ulrich Henke
aus Rostock

Mainz 1979



Dekan: Professor Dr. med. J.E. Altwein

1. Gutachter: Professor Dr. med. P. Kempf

2. Gutachter: Professor Dr. med. H. Brünner

Tag der mündlichen Prüfung: 18. November 1979

INHALT

Seite

1	Einleitung
2	Geschichtliches
3	Untersuchungen über die Erkrankungen durch Gallereflux
7	Wirkungen der Galle auf die Magen- schleimhaut
9	Das Magenstumpfkarcinom und seine Beziehung zum Gallereflux und zur Stumpfgastritis
13	Zweck der Arbeit
14	Material und Methode Patienten und Biopsien
16	Methode
19	Ergebnisse
25	DC- Platten
32	Diskussion
36	Zusammenfassung
38	Literatur

EINLEITUNG

Aufgrund der bis 1970 steigenden Zahl der Magenresektionen kommt dem Problem des operierten Magens eine große Bedeutung zu DRUBE, (16). Eine Vielzahl von Folgeerkrankungen können sich am operierten Magen entwickeln. Im wesentlichen umfassen die postoperativen Nachkrankheiten folgende Störungen DRUBE, (16):

1. Beschwerden des kleinen Magens
2. postalimentäres Frühsyndrom
 - a. Dumpingsyndrom
 - b. afferent-loop Syndrom
3. postalimentäres Spätsyndrom
4. postalimentäres Mangelsyndrom
5. Stumpfgastritis, Anastomositis
6. Stumpfculus, Anastomosenulcus
7. das Karzinom im operierten Magen.

Da im resezierten Magen kein Pylorus mehr vorhanden ist, kann es zum Reflux von Duodenalinhalt kommen. Dieser Reflux wird als eine der Ursachen für Nachkrankheiten am operierten Magen

angesehen.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, zu untersuchen, in wie weit der Reflux von Galle in den operierten Magen an der Entwicklung von Folgekrankheiten Teil hat, und ob es einen Zusammenhang zwischen Gallensäurenkonzentration in der Magenschleimhaut und Veränderungen der Schleimhaut gibt.

GESCHICHTLICHES

1916 beschrieben SPRENGER, MEYER, REHFUSS und HAWK (40) den duodenalen Reflux und dessen Wirkung auf den normalen menschlichen Magen.

1918 untersuchte SCHMILINSKY (35) das Prinzip der "Inneren Apotheke" zu verwirklichen, indem er bei Patienten mit rezidivierenden Ulcera den Inhalt des ausgeschalteten Duodenum in den Magen leitete. Auf diese Weise sollte die Salzsäure des Magens neutralisiert und die Abheilung der Geschwüre gefördert werden. Diese Methode wurde wegen ihrer Rezidivhäufigkeit

jedoch bald wieder verlassen. MANN und WILLIAMSON 1923 (29) und MC CANN 1929 (30) brachten mit ihren Versuchen über das experimentelle peptische Ulcus den Nachweis, daß die Drainage des ausgeschalteten Duodenums in den Magen oder in das distale Ileum zum Auftreten von peptischen Ulcera führt. Dies wurde jedoch nicht auf den Reflux von Galle und Pankreassekret zurückgeführt, sondern auf die erhöhte Salzsäureproduktion und die vermehrte mechanische Belastung. Die eigentliche Bedeutung des Refluxes von Duodenalsaft in den Magen für die Entstehung von Schleimhautveränderungen oder Ulcera ist erst in neuerer Zeit erkannt worden.

Untersuchungen über die Erkrankungen durch Gallereflux:

LAWSON (25) untersuchte 1964 an zwölf Hunden die Einwirkungen des Duodenalsaftes auf die Magenschleimhaut. Aufgrund seiner Ergebnisse konnte er feststellen, daß der Reflux von Duodenalsaft jedesmal eine chronische Gastritis hervorrief.

DU PLESSIS (18) untersuchte 75 Patienten, die wegen eines Magengeschwürs reseziert worden waren. Bei 65 fand er eine ausgedehnte chronische Gastritis, die sich, in allen Fällen vom Pylorus ausgehend, unterschiedlich weit nach proximal ausdehnte. Außerdem untersuchte er das Nüchternsekret von

1. klinisch Gesunden,
2. Patienten mit Ulcus duodeni,
3. Patienten mit Ulcus ventriculi,
4. Patienten nach Magenresektion.

Galle war überall vorhanden, jedoch lagen die Konzentrationen bei den Patienten mit Ulcus ventriculi wesentlich höher als bei den Vergleichsgruppen. (Außer natürlich die Gruppe von Patienten mit Gastrektomie) Da bei allen Patienten mit Ulcus ventriculi auch eine ausgeprägte chronische Gastritis vorlag, führte er diese zum großen Teil auf den Reflux von Galle zurück.

Zu gleichlautenden Ergebnissen kam EWERS (19). Er untersuchte Saugbiopsien von nach Billroth I und nach Billroth II operierten Patienten, und fand in keinem Fall eine normale Schleimhaut,

sondern immer gastritische Veränderungen. Er führte die Entstehung und Unterhaltung des chronischen Entzündungsprozesses auf die unphysiologische Einwirkung des alkalischen Dünndarmsekretes zurück.

ROBBINS (34) stellte bei einer chronischen Einwirkung von Duodenalsaft auf den intakten Magen eine Gastritis und eine erhöhte Gastrinausschüttung bei Nahrungsmittelzufuhr fest. Bei statistischen Untersuchungen zeigt sich bei Patienten mit Magengeschwüren häufiger eine Gallebeimengung zum Magensaft als in Kontrollgruppen mit Zwölffingerdarmgeschwüren oder ohne Befund. SCHWAMBERGER (36).

Auch RHODES (33) fand bei Magengeschwürskranken einen höheren Gehalt an Gallensäuren im Magensaft als bei einer Kontrollgruppe ohne Magenbeschwerden.

DU PLESSIS (17) zeigte, daß die postoperative Gastritis, durch einen Duodenalreflux hervorgerufen, der Grund für Verdauungsbeschwerden war, die nach einer chirurgischen Korrektur,

in Form einer Y-Anastomose nach Roux, verschwanden. Er führt dies auf die Verhinderung des Gallerefluxes nach der Zweitoperation zurück.

Beim experimentellen Anastomosengeschwür, wie DAHM (2) es an der Ratte darlegt, ist der kontinuierliche Reflux von Galle und Pankreassekret der ausschlaggebende Faktor für die Ulcuse Entstehung im Grenzgebiet der Anastomose von Magen und Dünndarm.

Stase im ausgeschalteten Duodenum (Syndrom der zuführenden Schlinge) fördert die ulcerogene Wirkung. DAHM (2). Untersuchungen, bei denen isolierte Magenschleimhaut in die Gallenblase eingepflanzt wurde, zeigten aber auch, daß die Galle allein keine gastritischen Veränderungen hervorruft, denn bei diesen Untersuchungen blieb die Magenschleimhaut ohne pathologische Veränderungen. BYERS u. JORDAN (1).

Wird die Magenschleimhaut jedoch im Magen belassen und dort mit Galle umspült, so entsteht eine Gastritis.

MENGUY and MAX (31) und LAWSON (25).

Die Einwirkung des gesamten Duodenalsaftes auf die Magenschleimhaut bewirkt eine stärkere - histologisch nachweisbare - Gastritis, als die alleinige Einwirkung von Galle oder Pankreassekret. DELANY, BROADIE, ROBBINS (9). Wie aber kann es dazu kommen, daß Galle die Magenschleimhaut schädigen kann?

Wirkungen der Galle auf die Magenschleimhaut.

Normalerweise verhindert die sogenannte Mucosabarriere, daß H-Ionen aus dem Lumen in die Schleimhaut eindringen und daß Na-Ionen ins Lumen ausströmen (DAVENPORT, (10)). Wenn man davon ausgeht, daß diese Mucosabarriere - wie alle Zellmembranen - aus Lipiden aufgebaut ist, dann kann diese Membran von Detergentien zerstört werden. Galle und Lysolecitin gehören als Bestandteile des Duodenalsaftes zu den wichtigsten Detergentien DAVENPORT (11). Beide können, wenn sie in den Magen zurückfließen,

die Barriere zerstören und den H-Ionen und Cl-Ionen die Möglichkeit geben, in die Schleimhautzellen einzudringen. IVEY (22). Diese Säurerückdiffusion hat viele pathophysiologische Konsequenzen. DAVENPORT (12).

Unter anderem wird durch vermehrte Histaminausschüttung die Kapillarpermeabilität erhöht und führt so zu einem Mucosa-Ödem, wodurch Flüssigkeit mit Plasma, organischen und anorganischen Bestandteilen ins Lumen austritt. DAVENPORT (13). Zu Blutungen kommt es dann, wenn die Säure die erweiterten Kapillaren und Venolen zerstört. DAVENPORT (14).

Diese Feststellungen über den Reflux gelten zunächst nur für die Entstehung eines Ulcus ventriculi. Jedoch ist zu vermuten, daß Gleiches für die Entstehung von Stumpfgastritis, Stumpfulcus und Anastomosengeschwür gilt. (DAHM (2)).

Das Magenstumpfkarcinom und seine
Beziehung zum Gallereflux und Stumpf-
gastritis

Nach heutiger Auffassung kommt

1. der Schädigung der Mucosabarriere durch
jejunalen Reflux
2. der chronisch-atrophischen Stumpf-
gastritis mit Anazidität
3. der Anastomositis und epithelialen
Irritation an der gastro-jejunalen
Grenzzone

als pathogenetischer Faktor des Karzinoms
am operierten Magen größte Bedeutung zu
DAHM (3).

KONJETZNY (23) wies 1938 als Erster auf
die Bedeutung der atrophischen Gastritis
für eine mögliche Krebsentstehung im
Anastomososenring der Gastroenterostomie hin.
1943 beschrieb er (24) die Entwicklung des
Magenstumpfkarcinoms als einen Vorgang,
der sich über Regenerationsprozesse und
Fehlbildungen, Entwicklung entzündlicher
Pseudopolypen und knospenartiger Epithel-

sprossungen hinzieht.

Bei der statistischen Überprüfung der Frage, ob der operierte Magen karzinomgefährdeter sei als der nicht operierte Magen, stellte sich heraus, daß 8 bis 10 % der Patienten mit Magenresektion am Magenstumpfkarcinom erkranken - gegenüber 5 bis 6 % Patienten, die an Magenkarzinom erkranken. HILBE (21), DAHM (4), SIURALA (38), SIURALA u. SEPPÄLÄ (39).

Nach SEIFFERT (37) führt die Magenresektion nach Billroth II fast stets zu einer histologisch nachweisbaren Gastritis, bei allen Patienten nach spätestens 10 Jahren zu einer Atrophie der Schleimhaut und damit zur Gefahr einer neoplastischen Entartung.

Die Untersuchungen von DAHM u. WERNER (5, 6) zum experimentellen Magenstumpfkarcinom zeigen deutlich auf, daß zwischen Magenresektion und Karzinomentstehung ein Zusammenhang bestehen muß. Bei einer unterschwelligen Gabe eines Karzinogens tritt bei Magenresezierten

Ratten ein Karzinom auf, bei nicht resezierten Ratten ist keine Veränderung festzustellen. Das heißt, daß Karzinogen und Magenresektion im Sinne einer Synkarzinogenese wirken müssen, um einen Krebs zu erzeugen.

Für eine Beteiligung des Gallerefluxes im operierten Magen scheint auch zu sprechen, daß nach Billroth II - ohne Braun'sche Anastomose - operierte Patienten häufiger an einem Magenstumpfkarcinom erkranken als Patienten, die nach Billroth II - mit Braun'scher Anastomose - oder nach Billroth I operiert wurden.

GRIESSER (20), LENZENWEGER (27), VARGHA (41).

DAHM und DE HEER (7) schließen aus ihren Untersuchungen über die Rolle des duodenogastrischen Refluxes beim Magenstumpfkarcinom, daß der Reflux von Galle und Pankreassekret über eine atrophische Gastritis zur Entwicklung eines Karcinoms führen kann.

Es werden daher Forderungen nach besonderer

Karzinomprophylaxe aufgestellt:

1. So zu anastomosieren, daß es möglichst nicht zum Gallereflux kommen kann,
2. die nach Billroth II operierte Risiko-
gruppe - besonders die Patienten ohne
Braun'sche Anastomose - vermehrt zu
überwachen. DAHM (8).

Auch REHNER (32) fordert in seiner Untersuchung über das Frühkarzinom im Billroth II-Resektionsmagen eine besondere Überwachung der nach Billroth II resezierten Patienten. Spätestens nach 10 Jahren Intervall sollten die Billroth II-Patienten zur Früherkennung von Magenstumpfkarcinomen nachuntersucht werden.

ZWECK DER ARBEIT

Bis jetzt wurden die Wirkung der Gallensäure auf die Magenschleimhaut, DAVENPORT (10, 11), IVEY (22), Beimengungen von Galle zum Magensaft, SCHWAMBERGER (36) und der Reflux von Galle in den operierten Magen festgestellt und beschrieben LOUP (28), LECHNER (26).

Diese vorliegende Untersuchung will der Frage nachgehen, ob Galle sich in der Magenschleimhaut ansammeln kann, insbesondere ob es in dieser Beziehung Unterschiede zwischen nicht operierten Mägen, nach Billroth I und nach Billroth II operierten Mägen gibt und ob ein Zusammenhang zwischen Reflux und Magenoperation, klinischem Befund und nachweisbarer Galle in der Magenschleimhaut besteht.

MATERIAL UND METHODE

Patienten und Biopsien

Es wurden 27 Patienten gastroskopiert, von denen 17 wegen eines gutartigen Magenleidens magenreseziert worden waren.

10 Patienten waren nicht reseziert und dienten als Vergleichsgruppe.

10 Patienten waren nach Billroth II operiert, davon 8 mit vorderer Gastroenterostomie und Braunscher Anastomose und 2 mit hinterer Gastroenterostomie ohne Braun'sche Anastomose.

7 Patienten waren nach Billroth I operiert.

Die Operationen lagen, bis auf 2 Ausnahmen, - nach Billroth II reseziert 1946 und 1954 - im Zeitraum von 1972 bis 1975, d.h. 1 bis 4 Jahre vor der jetzigen Untersuchung.

Die Patienten wurden nach dem Typ ihrer Operation in 3 Gruppen eingeteilt:

- I 10 nichtoperierte Patienten als Vergleichsgruppe
- II 7 nach Billroth I operierte Patienten
- III 10 nach Billroth II operierte Patienten.

Die nüchternen Patienten wurden jeweils am Vormittag nach einer Praemedikation mit Dolantin S und einem Rachenschleimhaut-anaesthetikum mit einem Gastroskop des Typs Olympus GIF D2 gastroskopiert. Während der Gastroskopie wurde Magensaft - soweit erhältlich - über eine in den Biopsiekanal eingeführte Sonde abgesaugt.

Außerdem wurden je 4 Biopsien aus der Schleimhaut des Magens, beziehungsweise bei Magenoperierten aus der Schleimhaut des Magenstumpfes mittels einer Biopsiezange entnommen.

Die Gastroskopiebefunde wurden in einer Kartei festgehalten.

METHODE

Das Prinzip und die Arbeitsanleitung, die H.CH. CURTIUS (42) in seiner Arbeit über die: "semiquantitative dünnschichtchromatographische Bestimmung der Gallensäuren in Serum, Duodenalsaft und Stuhl ", gab, wurde auch auf die Biopsien und den Magensaft angewandt.

Jedoch wurde die semiquantitative Bestimmung der Gallensäuren nicht mehr durchgeführt, da es in der Fragestellung dieser Arbeit nur um einen qualitativen Nachweis von Galle geht.

Direkt nach der Entnahme wurden die 4 Biopsien und der Magensaft in jeweils 25 ml Äthanol eingebracht.

Die Gallensäuren wurden unter Erwärmen extrahiert und anschließend filtriert.

Die Filtrate werden in einem Rotationskolbenvakuumverdampfer zur Trockene eingedampft und anschließend wieder mit 0,5 ml Äthanol aufgenommen.

Zu Kontrol- und Vergleichszwecken werden 10 x 2 ml reine Galle - aus einer frisch operierten Gallenblase gewonnen - in

gleicher Weise behandelt.

Die 20 x 20 cm großen Dünnschichtchromatographieplatten wurden in 5 Felder von der Breite 4 cm eingeteilt.

2 cm vom unteren Rand der Platte entfernt, wurden die zu prüfenden Substanzen mittels eines 2 cm breiten Stempels, der ein definiertes Volumen von 0,1 ml überträgt, auf die Steigfelder aufgetragen.

Die Anordnung der einzelnen Testsubstanzen ist aus den einzelnen Abbildungen ersichtlich.

In die mittlere Steigbahn wurde jeweils die reine Galle zum Vergleich aufgetragen. In die beiden äußersten Felder wurden die extrahierten Gallensäuren aus den Biopsien aufgetragen und in die dazwischenliegenden Felder die Gallensäuren des dazugehörenden Magensaftes. Die Platten wurden in einer Dünnschichtkammer im System Toluol - Eisessig - Aqua dest (im Verhältnis 7:7:1) chromatographiert. Die Steighöhe betrug 10 cm.

Daraufhin wurden die Platten im Wäremeschrank getrocknet.

Nach dem Trocknen wurden die Platten mit dem Phosphormolybdänsäure-Reagenz besprüht, und während 10 min. bei 100° im Wärmeschrank entwickelt.

Jetzt kann die Gallensäurefront deutlich in ungefähr 7 cm Höhe von der Startlinie festgestellt werden.

Geräte und Reagentien

Zur Extraktion der Gallensäure:

Äthanol 96 %

Zur Chromatographie:

Toluol Merck Nr. 98325

Eisessig Merck Nr. 60

Aqua dest.

Sprühreagenz:

10 % alkoholische Lösung von Phosphor -
molybdänsäure Merck Nr. 532

Geräte:

Rotationskolben-Vakuumverdampfer

Kieselgel-DC-Platten 20 x 20 cm

Steigkammer, Plattenhalter, Auftragsstempel
2 cm breit Übertragungsvolumen 0,1 ml.

ERGEBNISSE

Gastroskopiefunde

I 10 nichtoperierte Mägen

1. 26 Jahre männl.
normaler Magen ohne pathologischen
Befund.
2. 26 Jahre weibl.
normaler Magen ohne pathologischen
Befund.
3. 69 Jahre männl.
Entzündung des Bulbus duodeni, sonst
unauffälliger Magen.
4. 17 Jahre männl.
normaler Magen ohne pathologischen
Befund.
5. 46 Jahre männl.
Magenausgangsstenose, normale Schleim-
haut.
6. 48 Jahre, weibl.
Rötung der Magenschleimhaut,
gastritische Veränderungen .
7. 56 Jahre männl.
kleines Ulcus ventriculi.

8. 22 Jahre nänml.
normaler Magen ohne pathologischen
Befund.
9. 55 Jahre männl.
ein in Abheilung begriffenes Ulcus
ventriculi.
10. 61 Jahre männl.
normaler Magen ohne pathologischen
Befund.

II 7 nach Billroth I operierte Mägen

1. 55 Jahre männl. Operation 1975
leicht entzündeter Magenstumpf,
stark entzündete Anastomose, Faden-
granulom, normales Duodenum.
2. 67 Jahre weibl. Operation 1972
hypertrophe Schleimhautfalten,
2 Polypen, Anastomose stark ver-
quollen.
3. 43 Jahre männl. Operation 1972
gering geröteter Magenstumpf,
Cardia und Anastomose nicht ent-
zündet.
4. 60 Jahre männl. Operation 1974
Magenstumpf ohne pathologischen
Befund, entzündete Anastomose, Faden-
ulcus.

5. 54 Jahre weibl. Operation 1973
Magenstumpf ohne pathologischen
Befund, normale Anastomose.
6. 30 Jahre weibl. Operation 1974
Magenstumpf ohne pathologischen
Befund, Anastomose polypös ver-
ändert, Fadenganulom.
7. 37 Jahre männl. Operation 1973
leicht entzündeter Magenstumpf und
Anastomose.

III 10 nach Billroth II operierte Mägen

1. 37 Jahre männl. Operation 1973
Stumpfgastritis, blutende Anastomose.
2. 57 Jahre männl. Operation 1973
Magenstumpf ohne pathologischen
Befund, Fadenulcus an der Anastomose.
3. 57 Jahre männl. Operation 1972
kein pathologischer Befund an
Magenstumpf und Anastomose.
4. 35 Jahre weibl. Operation 1975
Magenstumpf ohne pathologischen
Befund, Anastomositis mit Ulcus.
5. 61 Jahre männl. Operation 1972
kein pathologischer Befund an
Magen und Anastomose.

6. 67 Jahre männl. Operation 1946
ohne Braun'sche Anastomose, stark
entzündete Anastomose, Magenstumpf-
karzinom.
7. 37 Jahre männl. Operation 1973
Stumpfgastritis, leichte Anastomositis.
8. 32 Jahre männl. Operation 1973
Stumpfgastritis, Anastomosenulcus.
9. 22 Jahre männl. Operation 1972
Stumpfgastritis, leichte Anastomo-
sitis.
10. 58 Jahre männl. Operation 1954
ohne Braun'sche Anastomose. Großes
Ulcus an der Anastomose, makroskopisch
Verdacht auf ein Magenstumpfkarcinom.

Bei den nicht operierten Mägen fand sich also
6 mal ein normaler Magen, 2 mal fand sich ein
Ulcus ventriculi, und 2 mal fanden sich gastritische
Veränderungen.

Bei den nach Billroth I operierten Mägen
fand sich im Magenstumpf makroskopisch 3 mal
eine normale Schleimhaut. In den restlichen
4 Fällen war die Schleimhaut pathologisch ver-
ändert. Die Anastomose war in 2 Fällen unauf-
fällig.

Bei den nach Billroth II operierten Mägen war die Magenschleimhaut in 4 Fällen unauffällig. 2 mal fand sich eine unauffällige Anastomose. Die 2 Fälle, bei denen ein Verdacht auf neoplastische Veränderungen geäußert wurde, waren die beiden 1946 und 1954 operierten Patienten.

Ergebnisse der dünn-schichtchromatographischen Untersuchung der Biopsien und des Magensaftes auf Gallensäure.

Bei der Auswertung der DC-Platten war in der Magenschleimhaut aller Patienten Gallensäure nachzuweisen. Ein geringer individueller Unterschied ist festzustellen, jedoch ergab sich kein Unterschied zwischen den drei untersuchten Gruppen.

Eine Untersuchung des Magensaftes auf Gallensäuren war nicht in allen Fällen möglich, da bei den nichtoperierten Patienten im Moment der Gastroskopie nicht genügend Magensaft

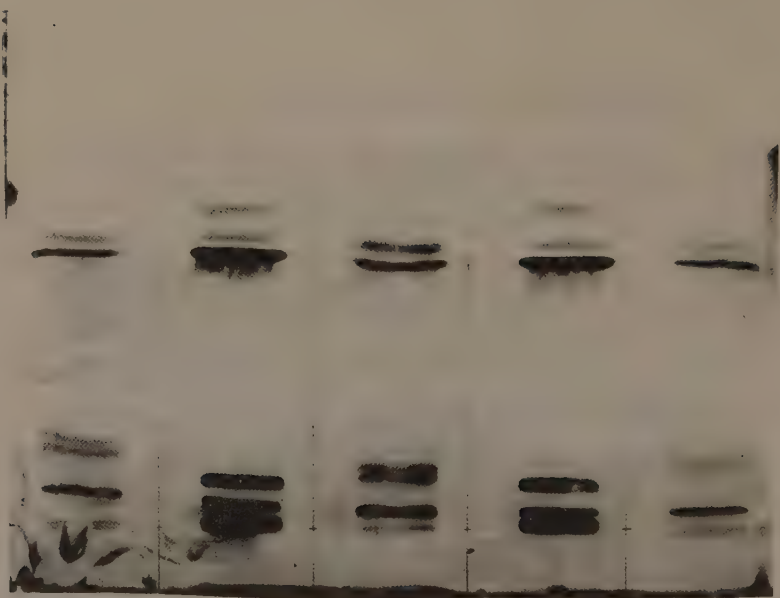
zu erhalten war. Bei den operierten Patienten war in allen Fällen genügend Magensaft vorhanden.

Es zeigt sich, daß bei den nach Billroth I operierten Patienten 3 mal keine Galle im Magensaft vorhanden war, bei den nach Billroth II operierten Patienten fand sich jedoch in allen Fällen Galle im Magensaft.

Erläuterungen zu den Abbildungen

G	bedeutet	Galle zum Vergleich aus dem OP
N	"	nichtoperierte Patienten
I	"	nach Billroth I operierte Patienten
II	"	nach Billroth II operierte Patienten
S	"	Magensaft des jeweiligen Patienten

Die Nummern entsprechen der Nummerierung der Patienten (Seite 19 bis 22).



N1

G

N2

G

N3

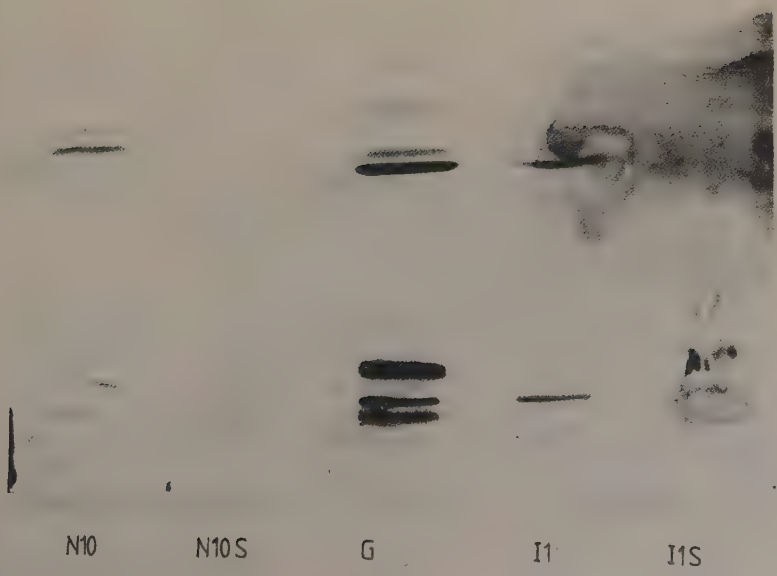
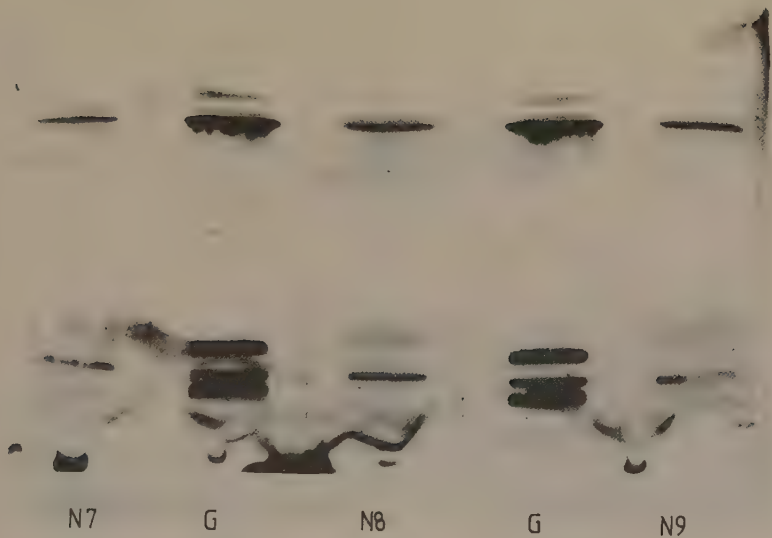
N4

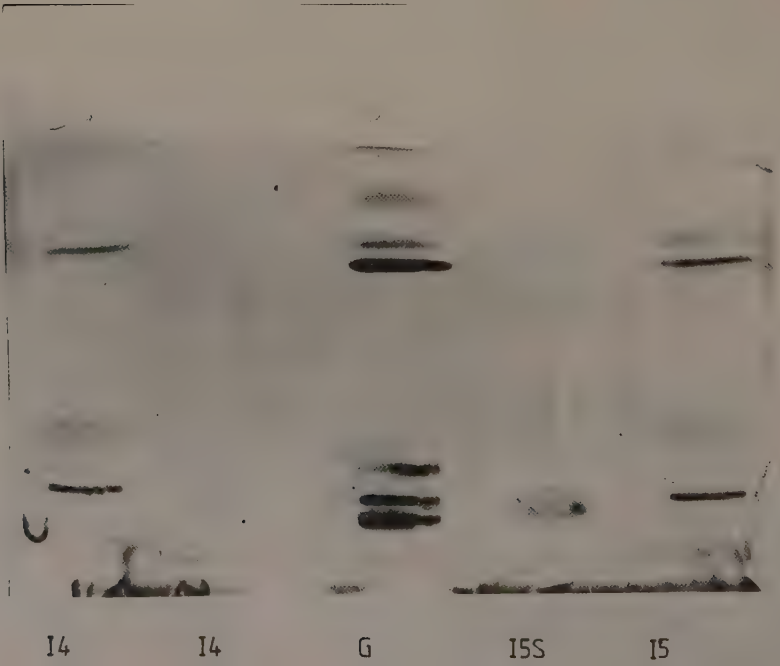
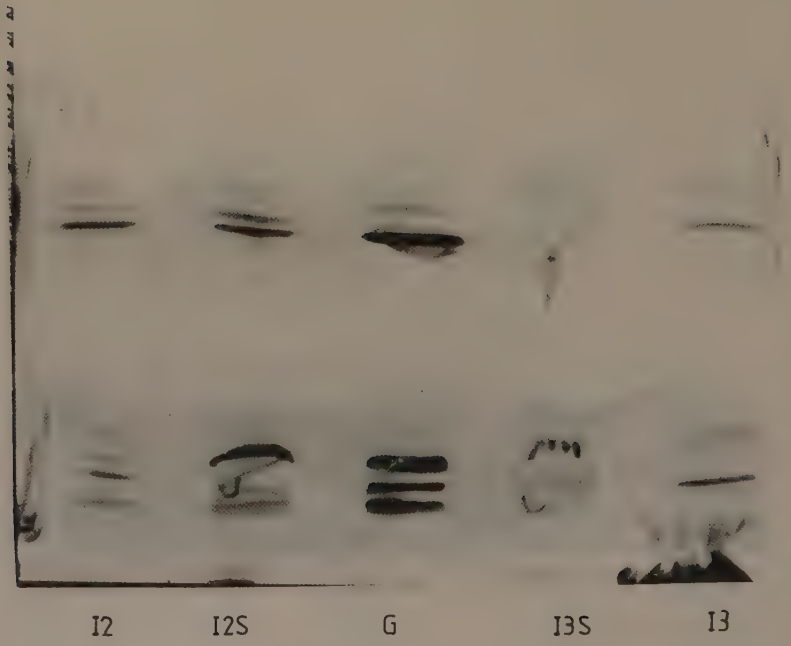
G

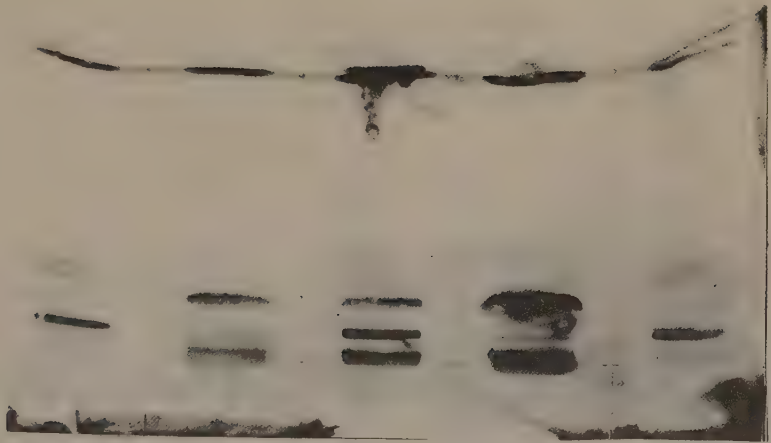
N5

G

N6







I6

I6S

G

I7S

I7



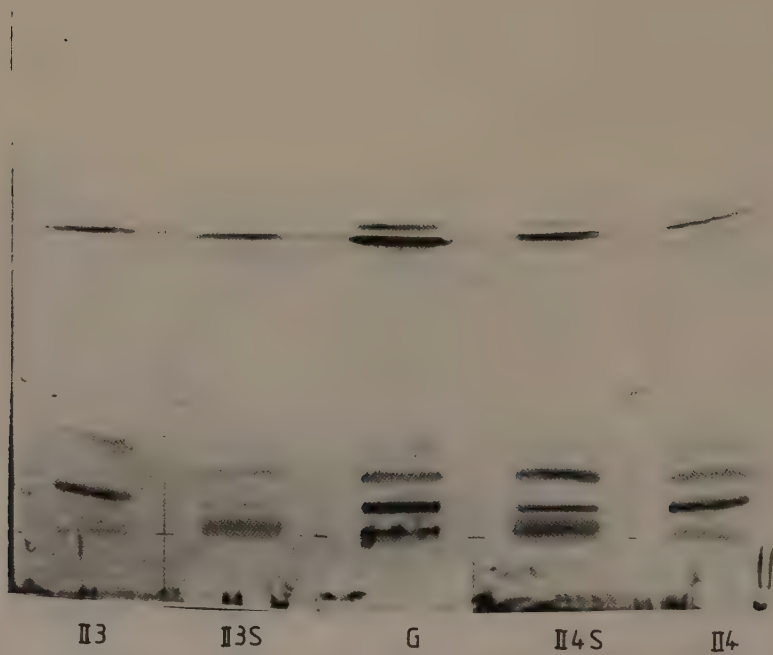
II1

II1S

G

II2S

II2





II7

II7S

G

II8S

II8



II9

II9S

G

II10S

II10

DISKUSSION

Beim Vergleich der Gastroskopiebefunde mit den Untersuchungen der Biopsien auf Galle fällt vor allem auf, daß, trotz der verschiedensten Gastroskopiebefunde - von normaler Schleimhaut über Gastritis bis zum Ulcus - die Gallensäuren in allen Biopsien gefunden wurde. Es gibt auch keine Unterschiede zwischen den Gruppen, ob es ein nicht operierter Magen, ein nach Billroth I operierter Magen, oder ein nach Billroth II operierter Magen war. Auch wenn im Moment der Gastroskopie nicht immer ein Gallereflux nachgewiesen werden konnte, so war doch in jedem Fall in der Schleimhaut Galle nachzuweisen. Dies scheint darauf hinzudeuten, daß in allen Fällen ein gewisser Reflux von Galle vorhanden ist, so daß Galle in die Schleimhaut des Magens eindringen und sich dort anreichern kann.

Die Tatsache, daß Galle auch in der Schleimhaut von nicht operierten Mägen gefunden wurde, deckt sich mit den Untersuchungen und Ergebnissen anderer Autoren.

So wertete LECHNER (26) Gastroskopien von 400 Patienten, bei denen noch kein operativer Eingriff am Magen durchgeführt worden war, aus. Er sprach dann von Gallereflux, wenn durch Einstömen von Galle durch den Pylorus eine deutliche Gelb- bis Grünfärbung des Sekretsees zu beobachten war. Er stellte bei 17 % der Patienten im Moment der Gastroskopie einen Gallereflux fest.

Aufgrund dieser Beobachtung und der histologischen Auswertung von Biopsien konnte er keinen Zusammenhang zwischen Gallereflux und Schleimhautveränderungen feststellen.

SCHWAMBERGER (36) untersuchte den Magensaft von drei Patientengruppen:

- a) Patienten mit Ulcus ventriculi
- b) Patienten mit Ulcus duodeni
- c) Patienten ohne Befund.

Gallereflux erkannte er nach viertelstündlicher Absaugung an der Verfärbung des abgesaugten

Magensaftes.

Er fand bei 77 % der Gruppe a), bei 10,9 % der Gruppe b) und bei 11,8 % der Gruppe c) Gallereflux.

Auch hier ist in allen Gruppen ein Gallereflux festzustellen, wenn auch nicht in allen Fällen. Jedoch muß bei den zwei vorgenannten Untersuchungen gerade im Moment des Untersuchungsgangs ein Reflux vorhanden sein, da bei dieser Untersuchungsmethode sonst ein Reflux ausgeschlossen werden muß.

Aufgrund der vorliegenden Arbeit sieht es jedoch so aus, als wäre ein gewisser Reflux vorhanden, wenn auch nicht im Moment der Untersuchung. Anders ist die Konzentration von Galle in der Schleimhaut aller untersuchten Patienten nicht zu erklären.

Der Gallereflux spielt eine wichtige Rolle bei Veränderungen der Magenschleimhaut, vor allem auch im operierten Magen. Es muß jedoch nicht die einzige Ursache der gastritischen und ulcerösen Veränderungen der Magenschleimhaut sein, denn bei unauffälligen Gastros-

kopiebefunden fanden sich trotzdem Gallensäuren sowohl im Magensaft als auch in der Magenschleimhaut.

So fand DRAGSTEDT (15) keine ulcerösen Veränderungen nach der Einleitung von Galle und Frankreassaft in den Magen. Bei den meisten Versuchstieren fand er jedoch mikroskopisch feststellbare gastritische Veränderungen.

Keine Veränderungen gab es bei einer in die Gallenblase eingepflanzten Magenschleimhaut BYERS u. JORDAN (1).

DAHM (2) nimmt aufgrund seiner Untersuchung zum Anastomosengeschwür an, daß Gallereflux und Stase im Duodenum wesentlich dazu beitragen, daß ein Anastomosengeschwür entstehen kann.

Auch die vorliegende Untersuchung zeigt, daß die Anwesenheit von Galle allein, insbesondere die Gallensäurenkonzentration in der Schleimhaut, nicht eine Schleimhautveränderung hervorrufen kann.

ZUSAMMENFASSUNG

Zunächst wurde über die verschiedenen Untersuchungen berichtet, die in der Literatur beschrieben wurden, um den Gallereflux als pathogenetischen Faktor für die Entstehung von Erkrankungen am Magen - beim operierten sowie beim nicht operierten - , zu erfassen.

Sodann wird die Wirkung der Gallensäuren als Detergens an der Magenschleimhaut dargestellt. Die Konsequenzen, die aus der Veränderung der Schleimhautoberfläche entstehen, werden erläutert.

Die Beziehungen, die zwischen Gallereflux, Stumpfgastritis und Magenstumpfkarcinom bestehen, werden anhand der Literatur dargelegt.

Unsere Untersuchung hatte das Ziel, festzustellen, ob durch verschiedene Operationsmethoden ein Gallereflux und damit eine Anreicherung von Galle in der Magenschleimhaut vermieden werden kann.

Es wurden 10 Patienten mit nicht operierten Mägen, 7 Patienten mit nach Billroth I operierten Mägen und 10 Patienten mit nach Billroth II operierten Mägen untersucht.

Bei allen Patienten fanden sich - dünn-schicht-chromatographisch nachweisbar - Gallensäure in der Magenschleimhaut.

Dieser Befund kann in keinem Zusammenhang mit der Operationsmethode und den Gastroskopiebefunden gebracht werden.

Gallereflux war in allen Fällen nachzuweisen, unabhängig davon, ob der Magen operiert worden war oder nicht. Der Gallereflux allein ist nach unseren Untersuchungen nicht der ausschlaggebende Faktor für gastritische Veränderungen im operierten Magen.

LITERATUR

1. BYERS, JORDAN: Effect of bile upon gastric mucosa. Proc.Soc.Exp.Biol. 110, 864, 1962
2. DAHM, EICHFUSS, KNIPPER, MITSCHKE: Duodenogastrischer Reflux und Anastomosengeschwür. Zeitschrift f. Gastroenterologie, 15,9 1977
3. DAHM, REHNER: Das Karzinom am operierten Magen. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1975
4. DAHM, WERNER: Das Karzinom im operierten Magen. Dtsch.med. Wochenschrift 100, 1073, 1975
5. DAHM, WERNER: Experimentelles Anastomosenkarzinom. Ein Beitrag zur Pathogenese des Magenstumpfkarcinoms. Langenbecks Arch.Chir. 333, 211 1973
6. DAHM, WERNER: Anastomosenkarzinom im resezierten Magen der Ratte nach Gabe von Nethyl-N-nitro-N-nitrosoguanidin. Dtsch.med. Wochenzeitschrift. 98,2486 1973
7. DAHM, DE HEER: Cancer risk of the stomach resected for ulcer: The role of duodenogastric reflux Zschr.Krebsforschung.87,343 1976

8. DAHM: Den duodenogastrischen Reflux
verhüten. Verleihung des Alfred-
Gutgesmann-Preises 1976 am 11.12.1976 in
Bonn
9. DELANY, BROODIE, ROBBINS: Pyloric
reflux gastritis: the offending
agent. Surgery 77, 764 1975
10. DAVENPORT: The gastric mucosal
barrier. Digestion 5, 162 1972
11. DAVENPORT: Destruction of gastric
mucosal barrier by detergents
and urea. Gastroenterology 54, 162
1968
12. DAVENPORT: Back diffusion of acid
through the gastric mucosa and
its physiological consequences.
Glass: Progress in gastroentero-
logy, vol.2 Grune and Stratton
New York 1970
13. DAVENPORT: Fluid produced by
gastric mucosa during damage by
acetic and salicylic acids.
Gastroenterology 50, 487 1966

14. DAVENPORT: Damage of the gastric mucosa: Effects of salicylates and stimulation. Gastroenterology 49, 189 1965
15. DRAGSTEDT: The question of bile regurgitation as a cause of gastric ulcer. Ann. Surgery 174, 549 1971
16. DRUBE: Krankheiten nach Magenoperationen. Der Internist 2,523 1961
17. DU PLESSIS: Gastric mucosal changes after operation on the stomach S.Afr.med.Journal 36, 471 1972
18. DU PLESSIS: Pathogenesis of gastric ulceration. Lancet 974 1965
19. EWERS: Saugbiopsie am operierten Magen. Med.Klinik 15, 1080 1962
20. GRIESSER: In Holle F.: Spezielle Magenchirurgie, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1968
21. HILBE: Die Karzinomgefährung des Resektionsmagens. Langenbecks Arch. klin.Chir. 323, 142 1968

22. IVEY, DEN BESTEN, CLIFTON: Effect
of bile salts on ionic movement
across the human gastric mucosa.
Gastroenterology 59, 683 1970
23. KONJETZNY: Der Magenkrebs. Enke,
Stuttgart 108 1938
24. KONJETZNY: Die Beziehung zwischen
Gastritis und Magenkrebsentwicklung.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 204,4 1943
25. LAWSON: Effect of duodenal con-
tents on the gastric mucosa
under experimental conditions.
Lancet 469 1964
26. LECHNER: Untersuchungen zum Zusammen-
hang zwischen Gallereflux und Magen-
erkrankungen. Med.Welt 26,72 1975
27. LENZENWEGER: Über Karzinomentwicklung
am Magen nach Gastroenterostomie und
Resektion wegen benigner Erkrankungen.
Krebsarzt 14,99 1959
28. LOUP, FONTOLLIET, MOSIMANN: Gastrite
postoperative par reflux. Helv.
chir.Acta 42, 535, 1975
29. MANN, WILLIAMSON: The experimental
production of peptic ulcer.
Ann. Surgery 77,409 1923

30. MC CANN: Experimental peptic ulcer. Arch.Surgery 19,600 1929
31. MANGUY, MAX: Influence of bile on the canine gastric mucosa. Am.J. Surgery 119,177 1970
32. REHNER, SOEHENDRA, EICHFUSS, DAHM, ECKERT, MITSCHKE: Frühkarzinome im (Billroth II)-Resektionsmagen. Dtsch.med.Wochenzeitschrift, 11,533 1974
33. RHODES, BARNADO, PHILLIPS, ROVELSTAD, HOFFMANN: Increased reflux of bile into the stomach in patients with gastric ulcer. Gastroenterology 57,241 1965
34. ROBBINS, BROADIE, SOSIN, DELANEY: Reflux gastritis: The consequences of intestinal juice in the stomach. Am.J.Surgery 131, 23 1876
35. SCHMILINSKY: Die Einleitung der gesamten Duodenalsäfte in den Magen. Zbl.Chir. 45,416 1918
36. SCHWAMBERGER: Ulcus ventriculi und duodenogastrischer Reflux. Chirurg 45,261 1974

37. SEIFERT, DITTRICH, ERD: Gastrobiopsische
Untersuchungen am Resektionsmagen.
Med.Welt 38 1966
38. SIURALA: Chronische Gastritis
und Magenkarzinom: Biopsische Unter-
suchungen. Zbl.Chirurgie 90,1472 1965
39. SIURALA, SEPPÄLÄ: Atropic gastritis
as a possible precursor of gastric
carcinoma and pernicious anämia.
Acta.chir.scand. 166,455 1960
40. SPENCER, MEYER, REHFUSS, HAWK: Gastro-
intestinal studies XII. Direct
evidence of duodenal regurgitation
and its influence upon the chemistry
and function of the normal human
stomach. Am.J.Physiol. 39,459 1916
41. VARGHA, VRUBEL, ZEJDA: Primäre
Magenstumpfkarcinome am ulcus-
resezierten Magen. Zbl.Chir. 88
246 1963
42. CURTIUS, H.-CH.: Semiquantitative
dünnschichtchromatographische Be-
stimmung der Gallensäure im Serum,
Duodenalsaft und Stuhl.
z.klin.Chem. 4, 27 1966

Herrn Professor Dr. P. Kempf danke ich für
die Überlassung des Themas und für die
Unterstützung bei der Ausarbeitung der
Arbeit.

Herrn Dr.med. Brückner danke ich für die
Anleitung und hilfreiche Beratung.

Lebenslauf

Ich wurde am 14. Dezember 1951 als drittes Kind des Arztes Dr. med. Vinzens Henke und seiner Ehefrau Anne-Margarete, geb. Banse, in Rostock geboren. 1953 siedelte unsere Familie nach Trier über.

Nach 4 Jahren Grundschule besuchte ich von 1962 bis 1971 das altsprachliche Friedrich-Wilhelm-Gymnasium in Trier. Nach bestandener Reifeprüfung am 17. Mai 1971 nahm ich mein Medizinstudium zum Wintersemester 1971/72 an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz auf.

Hier legte ich am 29. September 1972 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 21. März 1974 die ärztliche Vorprüfung ab. Am 25. März 1975 bestand ich den 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung und am 31. März 1977 den 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung.

Danach führte ich mein praktisches Jahr an dem akademischen Lehrkrankenhaus Kaiserslautern durch, wo ich am 24. April 1978 den dritten Teil der ärztlichen Prüfung und damit die ärztliche Prüfung besand.

Am 20. Juni 1978 erhielt ich meine Approbation als Arzt. Seit dieser Zeit arbeite ich als Assistenzarzt an der Kinderklinik des städt. Krankenhauses Kaiserslautern.

